FOR: JOHN L. ANDERSON FAX: 703 305 3230

FROM: FRANCISCO LARA

INVENTOR OF PATENT PCT/MX02/00003

FAX: (52) 55 51352985

NUMBER OF PAGES: 7

URGENT

10/502,403

525551352985

PCT

PETITORIO

El abajo firmante pide que la presente solicitud internacional sea tramitada con arreglo al Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Oficina receptora únicamente PCT / NIX
Fecha de presentación internacional
SOLIDIO IN TONIO POR PROPERTIES DE LA COMPANIO DEL COMPANIO DEL COMPANIO DE LA COMPANIO DE LA COMPANIO DE LA COMPANIO DEL COMPANIO DEL COMPANIO DEL COMPANIO DE LA COMPANIO DEL COMPANIO

	Referencia al expediente (como máximo, 12 carac	e del solicitante o dei mandatario (si se deseu) teres)
Recouder Nº 1 . TÍTULO DE LA INVENCIÓN COMPOSICION FARMACEUTICA PAR SANGRE DE PACIENTES CO	A EL CONTROL DE N DIABETES TIPO	LA GLUCOSA EN 2
Recuadro Nº II SOLICITANTE Esta persona tan	nbién es inventor.	
Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre: si se trata de designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código p El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicido más abajo el Estado de domicilio.)	postal v el nombre del país.	N° de teléfono 5604–1994 N° de facsimil
LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V. Amores No. 1304 Col. Del Valle		Nº de teleimpresora
C. P. 03100 México, D. F. MX		Nº de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad (nombre del Estado): MX	Estado de domicilio (nombre del Estado): MX
Esta persona es solicitante para: Lodos los Estados designados Los Estados Unidos de los Estados Unidos	signados salvo los Es de América Amer	stados Unidos de los Estados indicados en los Estados en
Recuadro Nº III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO	(S)) INVENTOR(ES)	
Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre: si se trata de designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código pel país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de dominimica más abalo el Estado de dominimica más abalo el Estado de dominimica más abalo el Estado No. 313 Calle Crestón No. 313 Col. Jardines del Pedregal C. P. 01900 México, D. F. MX	postal y el nombre del país. ellio del solicitante si no se 500	Esta persona es: Solicitante únicamente X solicitante e inventor inventor únicamente (si se murca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue. Nº de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad (nombre del Estado): MX	Estado de domicilio (nombre del Extudo): MX
Esta persona es solicitante para: X todos los Estados designados todos los Estados Unidos designados	de América L Amér	stados Unidos de los Estados indicados en ica únicamente el recuadro suplementario
Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican el	n una hoja de continuació	n.
Recuadro Nº IV MANDATARIO O REPRESENTANTE C	OMÚN; O DIRECCIÓ	N PARA LA CORRESPONDENCIA
La persona abajo identificada se nombra/ha sido nombrada para de los solicitante(s) ante las administraciones internacionales con	actuar en nombre del/ impetentes como:	x mandatario representante común
Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre: si se trata de designación oficial completa. En la dirección de v el nombre del país.) LOPEZ SILANES PEREZ, Juan	e ana persona juridica, la chen figurar el código postal	N° de teléfono 5604-1994
Amores No. 1304 Col. Del Valle C. P. 03100		N" de teleimpresora
México, D. F. MX		Nº de registro del mandatario en la Oficina
Dirección para la correspondencia: márquescesta casilla cuan y el espacio de arriba se utilida en su lugar para indicar una die	ndo no se nombre/se haya nor	hbrado ningún mandatario o representante común

Hoja N°2.

Recuadro Nº V DESIGNACIÓN DE ESTA	DOS	Márquense las casillas adecuadas	s: d	ebe r	narcurse por lo menos una.
A continuación se hacen las designaciones sigu	ientes e	n virtud de la Regla 4.9.a):			
Patente regional					
Ed an na a approx CH Charle CM	Gamb	ia. KE Kenya. LS Lesotho, MW	Ma	alawi	, MZ Mozambique, SD Sudán.
CI Ciama tanna 67 Sugarilandia Ti	/ Renib	lica i inido de Lonzonio. Illa Uganda	. Zi	vi Za	mold, Zir Zimoacwe, y camque, i
otro Estado contratante del Protocolo la linea de puntos)	de Hara	re v del PCT (si desea otra forma de f	11010	CCIO!	10 de tramitación, especiadaese en
🖾 EA Patente Euroasiática: AM Armei Moldova, RU Federación de Rusia, T	nıa, AZ J Tayiki	istán, TM Turkmenistán, y cualquier	otro	Esta	do contratante del Convenio sobre
la Patente Euroasiatica y del PCT	•	· ·			
IN EP Patente Europea: AT Austria, BE	Belgica	i, CH y LI Suiza y Licchtenstein, C	Y	Chip	e, DE Alemania, DK Dinamarca,
ES España, FI Finlandia, FR Fr. MC Mónaco, NL Países Bajos, PT P	ancia, C ormeal	GB Reino Unido, GR Grecia, II SE Succia. TR Turquia, y cualquier	otro	riano Esta	do contratante del Convenio sobre
la Patente Europea y del PCT					
🛛 OA Patente OAPI: BF Burkina Faso, I	BJ Beni	n, CF República Centroafricana, CC	c c	ongo	, CI Côte d'Ivoire, CM Camerún,
GA Gabón, GN Guinea, GQ Guine TD Chad, TG Togo, y cualquier otro	a Ecuato	orial, GW Guinea-Bissau, ML Mali	. M	RM	auritania, NE Niger, SN Senegal, I
(si deseu otra forma de protección o d	e tramita	que sea Estado intentido de la OA1 ación, especifiquese en la linea de pun	1105)	que .	
Patente nacional (si desea otra forma de pre					
□ AE Emiratos Árabes Unidos □ AG Antigua y Barbuda □ AL Albania	XI GM VI up	Crancin	X	NZ OM	Omán
Albania	Z HU	Hungria	$\overline{\Omega}$	PH	Filipinas
🖾 AM Armenia	X ID	Indonesia	図	PL,	Polonia
🛛 AT Austria	XIIL	Israel	Ø	PΤ	Portugal
🖾 AU Australia			図	RO	Rumania
🔯 AZ Azerbaiyan	XX IS				Federación de Rusía
IX BA Bosnia y Herzegovina	(X) (V) (V)	Kenya	স্থে	SD.	Sudán
☑ BG Bulgaria'	X KG	Kirenistán	Z	SE	Succia
🔀 BR Brasil					
🖾 BY Belarús		de Corea	X	ŞI	Eslovenia
🔯 BZ Belice					
☑ CA Canadá ☑ CH y LI Suiza y Liechtenstein	XI KZ	Kazakstán	_		Sierra Leona
CN China	MILK.	Sri Lanka			Turkmenistán
		Liberia			Túncz
☑ CR Costa Rica	K LS	Lesotho			
☑ CU Cuba	Z LT	Lituania	ਠ	TT	Trinidad y Tabago
□ CZ República Checa			<u></u>		
☑ DK Dinamarca					República Unida de Tanzania
		República de Moldova			
□ ☑ DZ Argelia			\square	US	
⊠ ÉC Ecuador	X MG	Madagascar			
X EE Estonia	X MK				
121 ES España ,	ज	Macedonia			Vict Nam
☑ FI Finlandia	MM WALL	Mongolia /Malawi	L)	YU	Yugoslavia
☑ GD Granada	LΣ (VI \V Σ λιν	Malawi	LA YA	7.A 7.h.t	Zambia
DB GE Georgia	X MZ	Mozambique			Zimbabwe
🖸 GH Ghana	NO K	Noruega	-		
		•	. ر		Manager and the second of the
Casillas reservadas para designar Estados que	nan pas □	ado a formar parte del l'CT despues	de l	a put	olicación de la presente hoja:
			Н	• • • •	
Declaración sobre la designación precautor	ia: ade	más de las designaciones arriba efec	Then	das d	l solicitante efectuará también, en
Virtud de la Regia 4.9.6), todas las designacione	es auc es	tén permitidas con arreglo al PCT -sal	lvo i	ia des	ignación o designaciones indicadas
en el recuadro suplementario como excluido d están sujetas a confirmación y que cualquier des	tenación	1 Auc no se confirme antes de que expir	mn l	ne 15	moses a nartir de la fecha prioritaria
se considerará retirada por el solicitante al expir dentro del plazo de 13 masses.	ar dicho	plazo (la confirmación (incluidas la	ıs ta	sas) (leberá llegar a la Oficina receptora
		IF AASY			n n
BEST AVAI	LAR	LE CUPY			

		Hoja N°3.		
Recuadro Nº VI REIVINI	DICACIÓN DE PRIORIDA	AD		
Se reivindica la prioridad de l	as siguientes solicitudes ante	eriores:		
Fecha de presentación de la	Número de la		Si la solicitud anterior e	s:
solicitud anterior (clia/mes/año)	solicitud anterior	solicitud nacional: país	solicitud regional:* Oficina regional	solicitud internacional: Oficina receptora
Punto (1)				
Punto (2)				
Punto (3)				
Punto (4)				
Punto (5)				
En el recuadro supleme	ntario se incluyen reivindica	ciones de prioridad adicio	onales ,	
Se ruega a la Oficina recepte solicitudes anteriores (sólo si es la Oficina receptora) ident	la solicitud anterior ha sido j			
Todos los Punto		Punto (3)	nto (4) 🔲 Punto (5)	otros, ver Recuadro suplementario
* Si la solicitud anterior es ut Propiedad Industrial o un N (Reglu 4.10.b)ii)):	fiembro de la Organización	Mundial del Comercio pe	ara el que ha sido prese	niada la solicitud unterior
Recuadro Nº VII ADMIN	IISTRACIÓN ENCARGA	DA DE LA BÚSQUEDA	INTERNACIONAL	
Elección de la Administració son competentes para efectuar la	büsqueda Internacional, indique	ese el nombre de la Administ	ración elegida; se puede uti	llizar el código de dos letras);
ISA / EP				
Petición para que se utilices realizada por o pedida a la Ac	i los resultados de la búsqu Iministración encargada de la	ieda anterior; referenci a hisqueda internacional)	a a esa búsqueda <i>(sé uno</i> ;	i bûsqueda anterior ha sido
Fecha (dia/mes/año)	Núme	ero Pais	(u Oficina regional)	
Recuadro Nº VIII DECL	ARACIONES			
Las siguientes declaraciones ahajo que correspondan, e in	se contienen en los Recuad adiquese el número de cada	tos N° VIII.i) a v) (márqu tipo de declaración en la	iense las casillas indicad columna de la derecha):	das Número de declaraciones
Recuadro Nº VIII.i)	Declaración sobre la ident	idad del inventor		;
Recuadro Nº VIII.ii)	Declaración sobre el derec internacional, para solicita			:
Recuadro Nº VIII.iii)	Declaración sobre el derecintemacional, a reivindica			:
Recuadro Nº VIII.iv)	Declaración sobre la calida Estados Unidos de Améric		la designación de los	:
Recuadro Nº VIII.v)	Declaración sobre las divu	algaciones no perjudiciales	s o las excepciones a la	

Ĥoja № ... A ..

Recuadro N°IX LISTA DE VEF	RIFICACIÓN: I		RE DDECENTACION	
1		DIONIA	DE PRESENTACION	
La presente solicitud internacional o a) El siguiente número de hojas en formato de papel:	ontiene:	La prese siguiente indicar e	nte solicitud internacional va acompañada del(los) e(s) documento(s) (marvar las casillas que procedan e on la columna de la derecha el número de cada docum	Número de documentos enlo):
petitorio (incluidas las		1. 🗆	hoja de cálculo de tasas	•
hojas de declaración)	: 4	2. 🔲	poder separado original	:
descripción (excluida la parte de lista de secuencias)	. 10	3. □	poder general original	;
reivindicaciones	: 1	4 🗖	copia del poder general; número de referencia,	
resumen	į	" "	cn su caso:	:
dibujos	:	5. 🗆	declaración explicativa de la ausencia de firma	;
Número subtotal de hojas	: 16	3	documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recus Nº VI como punto o puntos:	adro .
parte de lista de <mark>secuencias de</mark> la descripción (n <mark>úmero de hojas</mark> si se presentaron en formato	,	7. 🗆	traducción de la solicitud internacional al	
de papel, con independencia de que también se presentaran e	rn	8. 🗖	indicaciones separadas relativas a microorganismos depositados o a otro material biológico	
formato legible por ordenador; ver b) abajo) Número total de hojas	;	9. 🗆	· .	
b) parte de lista de secuencias de la presentada en formato legible p	or ordenador		i) copia presentada para la búsqueda internacional según la Regla 13 <i>ter</i> sólo (y no como parte de la solicitud internacional)	i
i) sólo (según la Instrucción 8 ii) además de presentarse en (según la Instrucción 801 Tipo y número de soportes (disq	formato de papel .a)ii))		 ii) sólo cuando se ha marcado la casilla b)i) o biii, en la columna de la izquierda) copias adicionale incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional según la Regla 13ter 	;
CD-R u otros) que contienen la pa de lista de secuencias (las copias deben indicar en el punto 9.ii) de derecha);	arte adicionales xe		iii) junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia – o copias – respecto de la parte de lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda	;
	.,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	10.	otros (especifiquese)	:
Figura de los dibujos que			a de presentación de la un dinternacional: Español	
debe acompañar el resumen: Recuadro Nº X FIRMA DEL S Junto a cuda firma, indicar el nombre d		DEL MA	NDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚ	İN
	Juan L	P EZ	SILANES PEREZ	
	Par	uso do lo	Oficina receptora únicamente	
Fecha efectiva de recepción de pretendida solicitud internacion	la	uao ue ta	comma receptora unicamente	2. Dibujos:
Fecha efectiva de recepción, re ulterior, pero dentro de plazo, completen la pretendida solicit	etificada en razór de documentos o	i de la rec de dibujo	epción s que	recibidos:
competen la pretenuida soften		ecciones		no recibidos:
4. Fecha de recepción, dentro de requeridas según el Artículo I	1.2) del PCT:			

Recuadro N'IX LISTA DE VER	IFICACIÓN: I			
		DIOMA	DE PRESENTACIÓN	
La presente solicitud internacional ed a) El siguiente número de hojas en formato de papel:	ontiene:	La prese siguiente indicar e	ente solicitud internacional va acompañada del(los) e(s) documento(s) (marcur las casillas que procedan e en la columna de la derecha el número de cada documento):	Número de documentos
petitorio (incluidas las	4	1.	hoja de cálculo de tasas	:
hojas de declaración)	: 4	2. 🗖	poder separado original	:
descripción (excluida la parte de lista de secuencias)	; 10	3. 🔲	poder general original	:
reivindicaciones	: 1	4. 🗆	copia del poder general; número de referencia,	
resumen	: 1		en su caso:	:
dibujos	:	5. 🔲	declaración explicativa de la ausencia de firma	:
Número subtotal de hojas	; 16	6. 🗖	documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recuadro Nº VI como punto o puntos:	:
parte de lista de secuencias de la descripción (número de hojas. si se presentaron en formato		7. 🗖		
de papel, con independencia de que también se presentaran et	n	8. 🗆		:
formato legible por ordenador; ver b) abajo)	•		•	•
Número total de hojas	:	9.	lista de secuencias en formato legible por ordenador (indicar también el tipo y el número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros))	
b) parte de lista de secuencias de la presentada en formato legible p	or ordenador		 i) copia presentada para la busqueda internacional según la Regla 13ter sólo (y no como parte de la solicitud internacional) 	:
 i) ☐ sólo (según la Instrucción 80 ii) ☐ además de presentarse en face (según la Instrucción 801. Tipo y número de soportes (disque según la Instrucción 801. 	formato de papel .a)ii))		ii) [Isálo cuando se ha marcado la casilla b)i) o b)ii) en la columna de la izquierda) copius adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la busqueda internacional según la Regla 13ter	÷
CD-R u otros) que contienen la par de lista de secuencias (las copias a deben indicar en el punto 9.11) de l derecha):	rte idicionales se la columna de la		iii) into a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia – o copias – respecto de la parte de lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda	:
••••			otros (especifiquese):	:
Figura de los dibujos que		Idiom	na de presentación de la	
debe acompañar el resumen:		solicit	ud internacional: Español.	
Recuadro N° X FIRMA DEL So Junto a cada firma, indicar el nombre di			ANDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚN calidad no ex obvia al leur el petitorio).	
		idod (si tal		
Junto a cada firma, indicar el nombre di	Juan L	PEZ	SILANES PEREZ	
	Juan L	PEZ	SILANES PEREZ	Dibujos:
Junto a cada firma, indicar el nombre di	Juan L Para la la la lc lificada en razór le documentos o	DPEZ uso de la	SILANES PEREZ String receptora únicamente 2.	Dibujos: recibidos:
1. Fecha efectiva de recepción de pretendida solicitud internacion 3. Fecha efectiva de recepción, requiterior, pero dentro de plazo, de plazo.	Juan L. Para la	PEZ uso de la de la rec de dibujo	SILANES PEREZ String receptora únicamente 2.	•

PHARMACEUTICAL COMPOSITION TO CONTROL BLOOD GLUCOSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

FIELD OF THE INVENTION

5

This invention consists of providing a therapeutic combination consisting of Sulfonylurea Glymepirid and Biguanide Metformin, both oral hypoglycemics, which, when combined, produce an additive effect and therefore greater effectiveness in controlling blood glucose levels in patients with Type 2 Diabetes.

10

15

BACKGROUND

The use of Sulfonylureas in treating type 2 diabetes is fully established as an effective means of controlling hypoglycemia. At the molecular level, Sulfonylureas act on the receptor in β pancreatic cells known as SUR, which, when it is activated, closes an ATP dependent potassium channel, which in turn causes a reduction in potassium intake and in consequence depolarization of the membrane. This in turn causes an increase in the flow of calcium toward the cell's interior, activating the cytoskeleton, which causes translocation of secretory granules, thereby releasing insulin by exocytosis.

20

25

30

Another treatment whose use has spread recently is with Biguanide Metformin, which acts effectively not only to control hypoglycemia but also in its prevention. Metformin has a different mechanism of action from Sulfonylureas, increasing insulin sensitivity in hepatic and peripheral tissue (mainly muscular tissues). Metformin inhibits gluconeogenesis and hepatic glycogenolisis. At the cellular level, heightened insulin sensitivity is explained by the increased activity it induces in the tyrosin cinase post-receptor and the resulting increase in the number and activity of GLUT4 transporters.

However, around 75% of type 2 diabetes patients treated with Sulfonylureas do not succeed in bringing their glucose level to the desire values, and need to complement their treatment with a second oral agent. Also, most patients with single drug treatment using Sulfonylureas after a certain number of years require an additional drug that contributes to